

(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開2002-128651

(P2002-128651A)

(43)公開日 平成14年5月9日(2002.5.9)

(51)Int.Cl.<sup>7</sup>

A 61 K 7/48  
7/00

識別記号

F I

A 61 K 7/48  
7/00

マークコード\*(参考)

4 C 0 8 3  
C 4 C 0 8 4

D  
E  
F

審査請求 未請求 請求項の数 3 O.L. (全 14 頁) 最終頁に続く

(21)出願番号

特願2000-324972(P2000-324972)

(71)出願人 000145862

株式会社コーセー

東京都中央区日本橋3丁目6番2号

(72)発明者 成 英次

東京都北区栄町48番18号 株式会社コーセー  
一研究本部内

(72)発明者 猪又 謙

東京都北区栄町48番18号 株式会社コーセー  
一研究本部内

(72)発明者 加治 和彦

埼玉県大宮市柳引町1丁目215番地

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 光老化抑制剤およびそれを含有することを特徴とする皮膚外用剤

(57)【要約】

【課題】従来の老化防止剤より高い光老化抑制効果を有しており、製剤中で変質することなく、所期の薬効が得られる光老化抑制剤及びこれを含有する皮膚外用剤を提供する。

【解決手段】一重項酸素消去能を有する光老化抑制剤及びこれを含有する皮膚外用剤並びに更に抗酸化剤、保湿剤、キレート剤、紫外線防止剤から選ばれる薬効剤を含有する皮膚外用剤。

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】リコピン、ルテイン、ベータカロチン、アスタキサンチン、マンニトール、L-ヒスチジン、アセチル化L-ヒスチジン、ヒスタミン、含硫アミノ酸、リン脂質、エリソルビン酸、トリプトファン、チロシン、メチオニン、シスチン、ヒポタウリン、ルチン、ルチングルコシド、クエルセチン、チオタウリン、ゼアキサンチン、ビタミンE、およびそれらの誘導体並びにこれらの塩、ケイケットウ抽出物、ニンジン抽出物、マイカイカ抽出物、サンペンズ抽出物、メリッサ抽出物、ヤシャジツ抽出物、ユキノシタ抽出物、羅漢果抽出物、茶抽出物から選ばれる光老化抑制剤。

【請求項2】請求項1に記載の光老化抑制剤の一種または二種以上を含有することを特徴とする皮膚外用剤。

## 【請求項3】次の成分(A)及び(B)

(A) 請求項1に記載の光老化抑制剤の一種または二種以上、(B) 抗酸化剤、抗炎症剤、キレート剤、紫外線防止剤から選ばれる薬効剤の一種又は二種以上を含有することを特徴とする皮膚外用剤。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、光老化(光加齢)抑制剤及びそれを含有する皮膚外用剤に関し、日光の慢性曝露に起因する光老化現象を改善するなど皮膚に対する優れた光老化抑制効果を有する光老化抑制剤とそれを含有する皮膚外用剤に関する。

## 【0002】

【従来の技術】従来より、乳液、クリーム、化粧水、パック、洗浄料、美容液、分散液、軟膏、外用液剤等の皮膚外用剤には、これらに所定の薬効を付与することを目的として薬効成分が加えられている。例えば、老化や日光などの紫外線曝露により生じる皮膚のシワ、弛みを改善するために、ビタミンA等が加えられている。

## 【0003】

【発明が解決しようとする課題】しかしながら、これらの皮膚外用剤では抗老化効果が十分でなかつたり、あるいは、製剤中で変質するなどして所期の薬効が得られない場合が多く、その改善が望まれていた。

## 【0004】

【課題を解決するための手段】本発明者らは、皮膚外用剤の抗老化成分として使用することができるものについて鋭意検討を行った結果、一重項酸素消去能を有する成分が高い光老化抑制作用を有することを見出した。そしてこれらの成分は、老化防止成分として皮膚外用剤に配合できると共に、他の薬効成分と組み合せることにより皮膚外用剤としてより優れた効果が得られることを見出し、本発明を完成した。

【0005】すなわち本発明は、一重項酸素消去能を有する光老化抑制剤及びそれを含有することを特徴とする、優れた光老化防止効果を有する皮膚外用剤を提供す

るものである。

【0006】また、本発明は、次の成分(A)及び(B)

(A) 請求項1記載の光老化抑制剤の一種または二種以上

(B) 抗酸化剤、抗炎症剤、キレート剤、紫外線防止剤から選ばれる薬効剤の一種または二種以上を含有する皮膚外用剤を提供するものである。

## 【0007】

10 【発明の実施の形態】本発明に用いる一重項酸素消去能を有する成分としての光老化抑制剤は、リコピン、ルテイン、ベータカロチン、アスタキサンチン、マンニトール、ルチン、ルチングルコシド、クエルセチン、L-ヒスチジン、アセチル化L-ヒスチジン、ヒスタミン、含硫アミノ酸、リン脂質、エリソルビン酸、トリプトファン、チロシン、メチオニン、シスチン、ヒポタウリン、チオタウリン、ゼアキサンチン、ビタミンEや、上記成分の誘導体や塩が挙げられ、合成法や抽出および精製法について起源物質は特に規定されない。

20 【0008】また本発明に用いる一重項酸素消去能を有する植物抽出液としての光老化抑制剤はケイケットウ抽出物、ニンジン抽出物、マイカイカ抽出物、サンペンズ抽出物、メリッサ抽出物、ヤシャジツ抽出物、ユキノシタ抽出物、羅漢果抽出物、茶抽出物等が挙げられるが、本発明に用いられる抽出物を製造するにあたっては、その種類や産地は特に限定されない。抽出物は該植物を搾汁あるいは蒸留抽出を行うか、乾燥したものから、適当な抽出溶媒を用いて抽出する。その溶媒は特に限定されず、以下に示す種々の溶媒等を用いて抽出される。

30 【0009】抽出溶媒としては、例えば水、低級1価アルコール(メチルアルコール、エチルアルコール、1-プロパノール、2-プロパノール、1-ブタノール、2-ブタノール等)、液状多価アルコール(グリセリン、プロピレングリコール、1,3-ブチレングリコール等)、低級アルキルエステル(酢酸エチル等)、炭化水素(ベンゼン、ヘキサン、ペンタン等)、ケトン類(アセトン、メチルエチルケトン等)、エーテル類(ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジプロピルエーテル等)、アセトニトリル等が挙げられ、一種または二種以上を用いることができる。抽出液はそのまま使用するか、あるいは蒸発乾固させた後に任意の溶媒に溶解させて用いることもできる。

40 【0010】本発明の光老化抑制剤は、それらの一種または二種以上を通常の皮膚外用剤に使用される種々の形態の基剤に配合し、製剤化することにより皮膚外用剤を得ることができると、更に抗酸化剤、抗炎症剤、キレート剤、紫外線防止剤等の薬効成分と組み合せることにより、より優れた抗老化効果を持つ皮膚外用剤が得られる。

50 【0011】抗酸化剤としては、レチノール及びその誘

導体（パルミチン酸レチノール、酢酸レチノール等）、レチナール及びその誘導体、デヒドロレチナール等のビタミンA類、ピリドキシン類（塩酸ピリドキシン、ピリドキシンジオクタノエート等）、その他のビタミンB及びその誘導体並びにそれらの塩、ニコチン酸類（ニコチン酸アミド、ニコチン酸ベンジル等）、ビタミンE及びその誘導体並びにそれらの塩、ジブチルヒドロキシトルエン（BHT）、ブチルヒドロキシアニソール（BA）及びその誘導体並びにそれらの塩、カロチン、アステキサンチン等のカロチノイド類、リン脂質、クエルセチン、クエルシトリン、オウゴン抽出物、イチョウ抽出物、ニンジン抽出物、メリッサ抽出物、ユキノシタ抽出物、ゴカヒ抽出物、ヤシャジツ抽出物、その他フラボノイドを成分中に含む植物抽出物等が挙げられる。

【0012】抗炎症剤としては、コンドロイチン硫酸及びその誘導体、アラントイン、アルニカ抽出物、オトギリソウ抽出物、オウバク抽出物、キンギンカ抽出物、クレスン抽出物、コンフリー抽出物、サルビア抽出物、シコン抽出物、シラカバ抽出物、トウキンセンカ抽出物、ニワトコ抽出物、ホオウ抽出物、ムクロジ抽出物、ユーカリ抽出物、レンゲソウ抽出物、グリチルリチン酸、グリチルレチン酸及びそれらの誘導体並びにそれらの塩、アロエ抽出物、シソ抽出物、ヨモギ抽出物、カミツレ抽出物等が挙げられる。

【0013】キレート剤としては、クエン酸、クエン酸ナトリウム、クエン酸カリウム、酒石酸、酒石酸ナトリウム、酒石酸カリウム、酒石酸ナトリウムカリウム、グルコン酸、フィチン酸、フィチン酸ナトリウム、フィチン酸カリウム、ポリリン酸ナトリウム、メタリン酸ナトリウム、デスフェリオキサミン、ジエチレントリアミンペンタアセチックアシッド、ローフェナントロリン、トランスフェリン、フェリチン、ラクトフェリン、カフェー酸、マルトール、ブルプロガリン、ピロガロール等が挙げられる。

【0014】紫外線防止剤としては、パラメトキシケイ皮酸-2-エチルヘキシリ、オキシベンゾン、4-tert-ブチル-4'-メトキシジベンゾイルメタン、酸化チタン、微粒子酸化チタン、酸化亜鉛等が挙げられる。

【0015】本発明の皮膚外用剤における成分(A)の光老化抑制剤の配合量は、好ましくは0.00001～10質量%（以下単に[%]と記す）であり、より好ましくは0.0001～5%の範囲である。植物抽出物を抽出液のまま用いる場合は乾燥固体分としてこの範囲であれば良い。この範囲であればより優れた光老化抑制効果を示す皮膚外用剤が得られる。

【0016】本発明の皮膚外用剤における上記成分(B)の配合量は、薬効剤の種類により相違するが、以下に示す範囲とすることが好ましい。この範囲であれば、成分(A)の光老化抑制剤と組み合わせた場合、製

剤及び製剤中の成分(A)の光老化抑制剤の経時安定性に影響を及ぼすことがなく、より高い効果を発揮させることができる。

【0017】本発明の皮膚外用剤における抗酸化剤の配合量は、好ましくは0.00001～5%、より好ましくは0.0001～3%の範囲である。植物抽出物を抽出液のまま用いる場合は乾燥固体分としてこの範囲であれば良い。この範囲であればより優れた抗酸化効果の発現がみられ、かつ、優れた老化抑制効果を示す皮膚外用剤が得られる。

【0018】本発明の皮膚外用剤における抗炎症剤の配合量としては、0.00001～5%の範囲が好ましく、より好ましくは0.0001～3%の範囲である。植物抽出物を抽出液のまま用いる場合は乾燥固体分としてこの範囲であれば良い。この範囲であれば優れた抗炎症効果がみられ、かつ、優れた老化抑制効果を示す皮膚外用剤が得られる。

【0019】本発明の皮膚外用剤におけるキレート剤の配合量としては、好ましくは0.0001～3%、より好ましくは0.001～1%の範囲である。この範囲であればより優れた金属封鎖効果がみられ、かつ、優れた老化抑制効果を示す皮膚外用剤が得られる。

【0020】本発明の皮膚外用剤における紫外線防止剤の配合量としては、好ましくは0.0001～20%、より好ましくは0.001～10%の範囲である。この範囲であればより優れた紫外線防止効果がみられ、かつ、優れた老化抑制効果を示す皮膚外用剤が得られる。

【0021】これらの抗酸化剤、抗炎症剤、キレート剤、紫外線防止剤は、一種又は二種以上を組み合わせて用いることができる。

【0022】本発明の皮膚外用剤は、常法に従い、必須成分である(A)成分と(B)成分とを通常の皮膚外用剤として知られる種々の形態の基剤として調製することができる。

【0023】皮膚外用剤の配合形態の例としては、特に限定されず、例えば、乳液、クリーム、化粧水、パック、洗浄料、メーキャップ化粧料、分散液、軟膏などの化粧料や外用医薬品等とすることができる。

【0024】また、皮膚外用剤の形態に応じ、上記必須成分以外に通常化粧品や医薬品等の皮膚外用剤に用いられる成分、例えば、水(精製水、温泉水、深層水等)、油剤、界面活性剤、金属セッケン、ゲル化剤、粉体、アルコール類、水溶性高分子、皮膜形成剤、樹脂、包接化合物、抗菌剤、PH調整剤、清涼剤、血行促進剤、收敛剤、美白剤、抗脂漏剤、保湿剤、角質溶解剤、本発明の成分(A)、(B)以外の植物・動物・微生物由来の抽出物、酵素、ホルモン類、ビタミン類等を加えることができる。好適な成分の具体例としてはそれぞれ以下に示すものが挙げられる。

【0025】油剤としては、通常の化粧料に使用される

ものであれば、天然系油であるか、合成油であるか、或いは、固体、半固体、液体であるか等の性状は問わず、炭化水素類、ロウ類、脂肪酸類、高級アルコール類、エステル油、シリコーン油類、フッ素系油類等いずれの油剤も使用することができる。例えば、スクワラン、スクワレン、セレシン、パラフィン、パラフィンワックス、流動パラフィン、プリスタン、ポリイソブチレン、マイクロクリスチリンワックス、ワセリン等の炭化水素類、ミツロウ、カルナウバロウ、キャンドリラロウ、鯨ロウ等のロウ類、牛脂、牛脚脂、牛骨脂、硬化牛脂、硬化油、タートル油、豚脂、馬脂、ミンク油、肝油、卵黄油等の動物油、ラノリン、液状ラノリン、還元ラノリン、ラノリンアルコール、硬質ラノリン、酢酸ラノリン、ラノリン脂肪酸イソプロピル、POEラノリンアルコールエーテル、POEラノリンアルコールアセテート、ラノリン脂肪酸ポリエチレングリコール、POE水素添加ラノリンアルコールエーテル等のラノリン誘導体、ラウリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、ステアリン酸、ベヘン酸、ウンデシレン酸、オレイン酸、アラキドン酸、ドコサヘキサエン酸(DHA)、イソステアリン酸、1-2-ヒドロキシステアリン酸等の脂肪酸類、ラウリアルコール、ミリスチルアルコール、パルミチルアルコール、ステアリルアルコール、ベヘニルアルコール、ヘキサデシルアルコール、オレイルアルコール、イソステアリルアルコール、ヘキシルドデカノール、オクチルドデカノール、セトステアリルアルコール、2-デシルテトラデシノール、コレステロール、フィトステロール、シトステロール、ラノステロール、POEコレステロールエーテル、モノステアリルグリセリンエーテル(バチルアルコール)等の高級アルコール、アジピン酸ジイソブチル、アジピン酸-2-ヘキシルデシル、アジピン酸-ジ-2-ヘプチルウンデシル、モノイソステアリン酸-N-アルキルグリコール、イソステアリン酸イソセチル、トリイソステアリン酸トリメチロールプロパン、ジ-2-エチルヘキサン酸エチレングリコール、2-エチルヘキサン酸セチル、トリ-2-エチルヘキサン酸トリメチロールプロパン、テトラ-2-エチルヘキサン酸ベントエリスリトール、オクタン酸セチル、オクチルドデシルガムエステル、オレイン酸オレイル、オレイン酸オクチルドデシル、オレイン酸デシル、ジカプリン酸ネオペンチルグリコール、クエン酸トリエチル、コハク酸-2-エチルヘキシル、酢酸アミル、酢酸エチル、酢酸ブチル、ステアリン酸イソセチル、ステアリン酸ブチル、セバシン酸ジイソプロピル、セバシン酸ジ-2-エチルヘキシル、乳酸セチル、乳酸ミリスチル、パルミチン酸イソプロピル、パルミチン酸-2-エチルヘキシル、パルミチン酸-2-ヘキシルデシル、パルミチン酸-2-ヘプチルウンデシル、1-2-ヒドロキシステアリル酸コレステリル、ジベンタエリスリトール脂肪酸エステル、ミリスチン酸イソプロピル、ミリスチン酸オクチルドデシ

ル、ミリスチン酸-2-ヘキシルデシル、ミリスチン酸ミリスチル、ジメチルオクタン酸ヘキシルデシル、ラウリン酸エチル、ラウリン酸ヘキシル、N-ラウロイル-レーグルタミン酸-2-オクチルドデシルエステル、リノゴ酸ジイソステアリル等のエステル油、アセトグリセライド、トリイソオクタン酸グリセライド、トリイソステアリン酸グリセライド、トリイソバルミチン酸グリセライド、トリ-2-エチルヘキサン酸グリセライド、モノステアリン酸グリセライド、ジ-2-ヘプチルウンデカン酸グリセライド、トリミリスチン酸グリセライド等のグリセライド油、ジメチルポリシロキサン、メチルフェニルポリシロキサン、メチルハイドロジェンポリシロキサン、オクタメチルシクロテトラシロキサン、デカメチルシクロペンタシロキサン、ドデカメチルシクロヘキサシロキサン、テトラメチルテトラハイドロジェンシクロテトラシロキサン、ステアロキシシリコーン等の高級アルコキシ変性シリコーン、高級脂肪酸変性シリコーン、シリコーン樹脂、シリコンゴム、シリコーンレジン等のシリコーン油、パーフルオロポリエーテル、パーフルオロデカリン、パーフルオロオクタン等のフッ素系油剤が挙げられる。

【0026】界面活性剤としては、アニオン性、カチオン性、非イオン性及び両性の活性剤があるが、アニオン性界面活性剤としては、ステアリン酸ナトリウムやパルミチン酸トリエタノールアミン等の脂肪酸セッケン、アルキルエーテルカルボン酸及びその塩、アミノ酸と脂肪酸の縮合等のカルボン酸塩、アルキルスルホン酸、アルケンスルホン酸塩、脂肪酸エステルのスルホン酸塩、脂肪酸アミドのスルホン酸塩、アルキルスルホン酸塩とそのホルマリン縮合物のスルホン酸塩、アルキル硫酸エステル塩、第二級高級アルコール硫酸エステル塩、アルキル及びアリルエーテル硫酸エステル塩、脂肪酸エステルの硫酸エステル塩、脂肪酸アルキロールアミドの硫酸エステル塩、ロート油等の硫酸エステル塩類、アルキリソ酸塩、エーテルリン酸塩、アルキルアリルエーテルリン酸塩、アミドリン酸塩、N-アシルアミノ酸系活性剤等；カチオン性界面活性剤としては、アルキルアミン塩、ポリアミン及びアミノアルコール脂肪酸誘導体等のアミン塩、アルキル四級アンモニウム塩、芳香族四級アンモニウム塩、ビリジウム塩、イミダゾリウム塩等；非イオン性界面活性剤としては、ソルビタン脂肪酸エステル、グリセリン脂肪酸エステル、ポリグリセリン脂肪酸エステル、プロピレングリコール脂肪酸エステル、ポリエチレングリコール脂肪酸エステル、ショ糖脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンアルキルエーテル、ポリオキシプロピレングリコールアルキルエーテル、ポリオキシエチレンアルキルフェニルエーテル、ポリオキシエチレン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンソルビトール脂肪酸エステル、ポリオキシエチレングリセリン脂肪酸エステル、ポリオ

キシエチレンプロピレングリコール脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンヒマシ油、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、ポリオキシエチレンフィトスタノールエーテル、ポリオキシエチレンフィトステロールエーテル、ポリオキシエチレンコレステリルエーテル、ポリオキシエチレンコレステリルエーテル、ポリオキシアルキレン変性オルガノポリシロキサン、ポリオキシアルキレン・アルキル共変性オルガノポリシロキサン、アルカノールアミド、糖エーテル、糖アミド等；両性界面活性剤としては、ベタイン、アミノカルボン酸塩、イミダゾリン誘導体等が挙げられる。

【0027】金属セッケンとしては、1,2-ヒドロキシステアリン酸アルミニウム、ステアリン酸亜鉛、ステアリン酸アルミニウム、ステアリン酸カルシウム、ステアリン酸マグネシウム、ミリスチン酸亜鉛、ミリスチン酸マグネシウム、セチルリン酸亜鉛、セチルリン酸カルシウム、セチルリン酸亜鉛ナトリウム、ラウリン酸亜鉛、ウンデシレン酸亜鉛等が挙げられる。

【0028】ゲル化剤としては、N-ラウロイル-L-グルタミン酸、 $\alpha$ -アーボーブチルアミン等のアミノ酸誘導体、デキストリンパルミチン酸エステル、デキストリンステアリン酸エステル、デキストリン2-エチルヘキサン酸パルミチン酸エステル等のデキストリン脂肪酸エステル、ショ糖パルミチン酸エステル、ショ糖ステアリン酸エステル等のショ糖脂肪酸エステル、モノベニジリデンソルビトール、ジベンジリデンソルビトール等のソルビトールのベンジリデン誘導体、ジメチルベンジルドデシルアンモニウムモリロナイトクレー、ジメチルジオクタデシルアンモニウムモリロナイトクレー等の有機変性粘土鉱物等が挙げられる。

【0029】粉体としては、通常の化粧料に使用されるものであれば、その形状（球状、針状、板状、等）や粒子径（煙霧状、微粒子、顔料級等）、粒子構造（多孔質、無孔質等）を問わず、いずれのものも使用することができ、例えば、無機粉体としては、酸化マグネシウム、硫酸バリウム、硫酸カルシウム、硫酸マグネシウム、炭酸カルシウム、炭酸マグネシウム、タルク、合成雲母、マイカ、カオリין、セリサイト、白雲母、合成雲母、金雲母、紅雲母、黒雲母、リチア雲母、ケイ酸、無水ケイ酸、ケイ酸アルミニウム、ケイ酸マグネシウム、ケイ酸アルミニウムマグネシウム、含硫ケイ酸アルミニウム、ケイ酸カルシウム、ケイ酸バリウム、ケイ酸ストロンチウム、タンクステン酸金属塩、ヒドロキシアバタイト、バーミキュライト、ハイジライト、モンモリロナイト、ゼオライト、セラミックスパウダー、第二リン酸カルシウム、アルミナ、水酸化アルミニウム、窒化ホウ素、窒化ボロン等、有機粉体としては、ポリアミドパウダー、ポリエステルパウダー、ポリエチレンパウダー、ポリプロピレンパウダー、ポリスチレンパウダー、ポリウレタン、ベンゾグアナミンパウダー、ポリメチルベン

ゾグアナミンパウダー、テトラフルオロエチレンパウダー、ポリメチルメタクリレートパウダー、シリクパウダー、ナイロンパウダー、1,2ナイロン、6ナイロン、スチレン・アクリル酸共重合体、ジビニルベンゼン・スチレン共重合体、ビニル樹脂、尿素樹脂、フェノール樹脂、フッ素樹脂、ケイ素樹脂、アクリル樹脂、メラミン樹脂、エポキシ樹脂、ポリカーボネイト樹脂、微結晶纖維粉体、ラウロイルリシン等、有色顔料としては、酸化鉄、水酸化鉄、チタン酸鉄の無機赤色顔料、マーキュリ化鉄等の無機褐色系顔料、黄酸化鉄、黄土等の無機黄色系顔料、黒酸化鉄、カーボンブラック等の無機黒色顔料、マンガンバイオレット、コバルトバイオレット等の無機紫色顔料、水酸化クロム、酸化クロム、酸化コバルト、チタン酸コバルト等の無機緑色顔料、紺青、群青等の無機青色系顔料、タル系色素をレーキ化したもの、天然色素をレーキ化したもの、及びこれらの粉体を複合化した複合粉体等、パール顔料としては、酸化チタン被覆雲母、酸化チタン被覆マイカ、オキシ塩化ビスマス、酸化チタン被覆オキシ塩化ビスマス、酸化チタン被覆タルク、魚鱗箔、酸化チタン被覆着色雲母等、金属粉末顔料としては、アルミニウムパウダー、カッパーパウダー、ステンレスパウダー等；タル系色素としては、赤色3号、赤色104号、赤色106号、赤色201号、赤色202号、赤色204号、赤色205号、赤色220号、赤色226号、赤色227号、赤色228号、赤色230号、赤色401号、赤色505号、黄色4号、黄色5号、黄色202号、黄色203号、黄色204号、黄色401号、青色1号、青色2号、青色201号、青色404号、緑色3号、緑色201号、緑色204号、30緑色205号、橙色201号、橙色203号、橙色204号、橙色206号、橙色207号等；天然色素としては、カルミン酸、ラッカイン酸、カルサミン、ブラジリン、クロシン等が挙げられ、これらの粉体を複合化したり、油剤やシリコーン、又はフッ素化合物で表面処理を行なって良い。

【0030】アルコール類としてはエタノール、イソプロパノール等の低級アルコール、グリセリン、ジグリセリン、エチレングリコール、ジエチレングリコール、トリエチレングリコール、プロピレングリコール、ジプロピレングリコール、1,3-ブチレングリコール、ポリエチレングリコール等の多価アルコール等が挙げられる。

【0031】水溶性高分子としては、アラビアゴム、トラガカント、ガラクトン、キャロブガム、グーガム、カラヤガム、カラギーナン、ペクチン、寒天、アルゲコロイド、トラントガム、ローカストビーンガム、ガラクトマンナン等の植物系高分子、キサンタンガム、デキストラン、サクシノグルカン、ブルラン等の微生物系高分子、カゼイン、アルブミン、ゼラチン等の動物系高分子、デンプン、カルボキシメチルデンプン、メチルヒド

ロキシプロビルデンプン等のデンプン系高分子、メチルセルロース、エチルセルロース、メチルヒドロキシプロピルセルロース、カルボキシメチルセルロース、ヒドロキシメチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ニトロセルロース、セルロース硫酸ナトリウム、カルボキシメチルセルロースナトリウム、結晶セルロース、セルロース末のセルロース系高分子、アルギン酸ナトリウム、アルギン酸プロビレングリコールエステル等のアルギン酸系高分子、ポリビニルメチルエーテル、カルボキシビニルポリマー、アルキル変性カルボキシビニルポリマー等のビニル系高分子、ポリオキシエチレン系高分子、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレン共重合体系高分子、ポリアクリル酸ナトリウム、ポリエチルアクリレート、ポリアクリルアミド等のアクリル系高分子、ポリエチレンイミン、カチオンポリマー、ペントナイト、ラポナイト、ヘクトライト等の無機系水溶性高分子や樹脂、包接化合物等がある。また、この中には、ポリビニルアルコールやポリビニルビロドン等の皮膜形成剤も含まれる。

【0032】抗菌剤としては、安息香酸、安息香酸ナトリウム、石炭酸、ソルビン酸、ソルビン酸カリウム、パラオキシ安息香酸エステル、パラクロルメタクレゾール、ヘキサクロロフェン、塩化ベンザルコニウム、塩化クロロヘキシン、トリクロロカルバニド、感光素、ビス(2-ヒジルチオ-1-オキシド)亜鉛、フェノキシエタノール、チアントール、イソプロピルメチルフェノール等が挙げられる。

【0033】pH調整剤としては、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素アンモニウム等、クエン酸ナトリウム、リンゴ酸ナトリウム、シュウ酸ナトリウム等が挙げられる。

【0034】清涼剤としては、L-メントール、カンフル及びその誘導体等が挙げられる。

【0035】血行促進剤としては、ニコチン酸、ノニル酸ワレニルアミド、カブサイシン、ジンゲロン、カントリスチンキ、イクタモール、 $\alpha$ -ボルネオール、イノシトールヘキサニコチネート、シクランデレート、シンナリジン、トラゾリン、アセチルコリン、ベラバミル、リボ核酸分解物、キサンチン、カフェイン、 $\gamma$ -オリザノールおよびそれらの誘導体等が挙げられる。

【0036】皮膚収斂剤としてはタンニン酸等、抗脂漏剤としてはチアントロール等、酵素としてはリパーゼ、パパイン等が挙げられる。

【0037】美白剤としては、ビタミンC及びその誘導体並びにそれらの塩、胎盤抽出物、グラブリジン、グラブレン、リクリイチン、イソリクリイチン及びこれらを含有するカンゾウ抽出物、ヨクイニン抽出物、オウゴン抽出物、海藻抽出物、ビヤクレン抽出物、センブクカ抽出物、ブドウ抽出物、コムギ抽出物、トマト抽出物、アスタキサンチン、カロチノイド類及びこれらを含有する

動植物抽出物、アガロース、オリゴサッカライド、ネオアガロビオース、ハイドロキノン及びその誘導体並びにそれらの塩、システイン及びその誘導体並びにそれらの塩、アスパラガス抽出物、アセロラ抽出液、イブキトランオ抽出物、エイジツ抽出物、エゾウコギ抽出物、エンドウ豆抽出物、カミツレ抽出物等のエンドセリン拮抗薬、カムカム抽出物、ケイケットウ抽出物、オレンジ抽出物、キイチゴ抽出物、キウイ抽出物、クジン抽出物、コーヒー抽出物、ゴマ及びエゴマ等のリノール酸を含有する植物油、ゴカヒ抽出物、コメヌカ抽出物、サイシン抽出物、サンザシ抽出物、サンベンズ抽出物、シャクヤク抽出物、シラユリ抽出物、ソウハクヒ抽出液、トウキ抽出液、ブナノキ抽出物、ブナの芽抽出物、ブラックカラント抽出物、ホウセンカ抽出物、ホップ抽出物、マイカイカ抽出物、モッカ抽出物、ユキノシタ抽出物、烏龍茶、紅茶、緑茶などの茶抽出物、靈芝抽出物、微生物醸酵代謝産物、大豆抽出物、糖蜜抽出物、羅漢果抽出物等が挙げられる。

【0038】ホルモン類としてはメラトニンおよびその誘導体、副腎皮質ホルモンおよびその誘導体、植物ホルモン(オーキシン、サイトカイン、ジベレリン、カイネチン、アブシジン酸、エチレン等)およびその誘導体等があげられる。ビタミン類としては、ビタミンA及びその誘導体(パルミチン酸レチノール、酢酸レチノール等のレチノール及びその誘導体、デヒドロレチナール等のレチナール及びその誘導体等)、ビタミンB及びその誘導体(チアミン塩酸塩、チアミン硫酸塩、リボフラビン、酢酸リボフラビン、塩酸ビリドキシン、ピリドキシンジオクタノエート、フラビニアデニンヌクレオチド、シアノコバラミン、葉酸類、ニコチン酸アミド、ニコチン酸ベンジル等のニコチン酸類、コリン類等)並びにそれらの塩、ビタミンC及びその誘導体(L-アスコルビン酸リシン酸エステル、L-アスコルビン酸硫酸エステル、ジパルミチン酸L-アスコルビル、L-アスコルビン酸2-グルコシド、テトライソパルミチン酸L-アスコルビル等)並びにそれらの塩、ビタミンD及びその誘導体(エルゴカルシフェロール、コレカルシフェロール、ジヒドロキシスタナール等)、 $\alpha$ -及び $\gamma$ -リノレン酸、リノール酸、 $\omega$ -3系の脂肪酸などの必須脂肪酸40およびそれらの誘導体、その他のビタミンとしてニコチン酸アミドなどのニコチン酸類、ビオチン、イノシトール等およびその誘導体ならびにそれらの塩があげられる。角質溶解剤としてはクエン酸、乳酸、酒石酸、リンゴ酸、グリコール酸、コハク酸などのAHAやサリチル酸等の有機酸があげられる。

【0039】植物・動物・微生物由来の抽出物としては、(植物由来の抽出物)アーモンド抽出物、ローズマリー抽出物、麦芽根抽出物、アスパラガス抽出物、アンズ抽出物、イチョウ抽出物、オウバク抽出物、オオムギ抽出物、キウイ抽出物、キュウリ抽出物、シイタケ抽出

11

物及びその分解物又はそれらの誘導体、スギナ抽出物、レタス抽出物、レモン抽出物、センブリ抽出物、グルタミン酸、ダイズ抽出物、タイソウ抽出物、ツボクサ抽出物、テアニン、トウガラシ抽出物、トウキンセンカ抽出物、トマト抽出物、ニンニク抽出物、ブクリョウ抽出物、ブナの芽抽出物、モモ抽出物、ユーカリ抽出物、ユリ球根抽出物、ブドウ種子油等から選ばれる植物由來の抽出物等、(動物由來の抽出物)シルクプロテイン、ローヤルゼリー、イカスミ等軟体動物抽出物、貝殻抽出物、貝肉抽出物、魚肉抽出物等、鶏冠抽出物、血清除蛋白抽出物、ブタ、ウシ等の胎盤抽出物等、(微生物由來の抽出物)酵母抽出物、ラクトフェリン又はその分解物、乳酸菌抽出物、ビフィズス菌抽出物、靈芝抽出物などの微生物由來の抽出物あるいは発酵代謝産物から選ばれる抽出物等が挙げられる。

【0040】保湿剤としては、ヒアルロン酸、コンドロイチン硫酸、デルマタン硫酸、ヘパラン硫酸、ヘパリン及びケラタン硫酸等のムコ多糖類またはそれらの塩、コラーゲン、エラスチン、フィブロネクチン、ケラチン等のタンパク質またはそれらの誘導体、加水分解物並びにそれらの塩、グリシン、アラニン、バリン、イソロイシン、セリン、スレオニン、アスパラギン酸、グルタミン酸、アスパラギン、グルタミン、リジン、ヒドロキシリジン、アルギニン、システイン、シスチン、メチオニン、フェニルアラニン、チロシン、プロリン、テアニン、ヒドロキシプロリン、オルチニン、シトルリン、ピロリドンカルボン酸等のアミノ酸誘導体またはその塩、ソルビトール、エリスリトール、マルトース、マルチトール、キシリトール、キシロース、トレハロース、イノシトール、グルコース、マンニトール、ペンタエリスリトール、果糖、蔗糖およびそのエステル、デキストリン及びその誘導体、ハチミツ等の糖類、ムチン、尿素、リソ脂質、糖脂質、セラミド等が挙げられる。

【0041】

\*

【表1】

	処理検体	濃度	最終PDL
本発明品	アセチル化L-ヒスチジン*1	10 mM	66.3
	L-ヒスチジン *2	10 mM	65.4
	ルチン *3	10 mM	64.2
	クエルセチン *4	10 mM	62.1
	マンニトール *5	10 mM	60.1
	マイカイカ抽出液 *6	0.01%	59.7
比較品	デヒドロレチナール *7	10 mM	57.1
	シラカバ抽出液 *8	0.05%	55.4
	無添加	-	56.5

\*1 シグマ社製

\*2 和光純業社製

\*3 東洋精糖社製

\*4 東京化成社製

\*5 和光純業社製

\*6 丸善製薬社製

\*7 シグマ社製

\*8 丸善製薬社製

【0045】表1の結果から明らかな如く、本発明の光老化抑制剤はヒト新生児由來の線維芽細胞NB1RGB※50

\*【試験例および実施例】次に試験例及び実施例を挙げて本発明を更に詳細に説明するが、本発明はこれらになんら制約されるものではない。

【0042】試験例1 細胞培養による光老化抑制試験ヒト新生児由來の線維芽細胞NB1RGBを使用した。シャーレに培地を適量とり、線維芽細胞NB1RGBを播種し、37℃、二酸化炭素濃度5%中にて静置した。翌日、アセチル化L-ヒスチジン、L-ヒスチジン、ルチン、クエルセチン、マンニトール、マイカイカ抽出

10 液、デヒドロレチナール、シラカバ抽出液を検体として培地中に添加した。添加濃度はアセチル化L-ヒスチジン、L-ヒスチジン、ルチン、クエルセチン、マンニトール、デヒドロレチナールでは最終濃度が0(対照)、10 mMとなるように検体調製液を添加し混和した。一方マイカイカ抽出液、シラカバ抽出液は培地中の最終濃度が各々0.01、0.05%となるように検体調製液を添加し混和した。紫外線照射機によりUV-Aを照射し、再度検体調製液を添加した。この操作を毎週隔日、計3回行った。毎週細胞は植え継ぐために、リン酸緩衝20 液にて洗浄の後、0.25%トリプシンにて処理し、細胞を遊離させ、所定量の培地で回収した。細胞数を計測した後、全体の1/4量を同型の適量の培地を入れたシャーレに播種した。このように毎週1回の細胞の植え継ぎと3回のUV-A照射を細胞の分裂の停止に至るまで継続した。

【0043】(評価基準)細胞の播種数と培養後回収した細胞数より細胞集団の倍加数(PDL)を求め、細胞寿命の指標として用いる。細胞集団の倍加数は次の式(1)により求め、その結果を継代毎に累積して細胞集団倍加数として算出する。

【数1】細胞集団倍加数(PDL) =  $L_{\text{og}}( \frac{\text{回収細胞数}}{\text{播種細胞数}} ) / L_{\text{og}} 2$

【0044】(結果)

【表1】

※のUV-Aによる細胞分裂寿命の短縮に対し、高い抗老化作用を有していることが認められた。従って、一重項

## 13

酸素消去能を有する当該成分を肌に適用することにより、極めて優れた抗老化作用を発揮し、慢性的な紫外線曝露等により生じる皮膚のシワ、弛み等の発生を効果的に防ぐことができる。

【0046】実施例1 クリーム：表2に示す組成及\*

成 分 (%)	本発明品		比較品	
	1	2	1	2
(1) ミツロウ	6.0	6.0	6.0	6.0
(2) セタノール	5.0	5.0	5.0	5.0
(3) 運元ラノリン	5.0	5.0	5.0	5.0
(4) スクワラン	30.0	30.0	30.0	30.0
(5) 親油型モノステアリン酸グリセリル	4.0	4.0	4.0	4.0
(6) ポリオキシエチレンソルビタンモノラウレート(20E.O.)	2.0	2.0	2.0	2.0
(7) L-ヒスチジン *1	0.5	—	—	—
(8) アセチル化L-ヒスチジン *2	—	0.5	—	—
(9) デヒドロレチナール *3	—	—	1.0	—
(10) 防腐剤	適量	適量	適量	適量
(11) 香料	適量	適量	適量	適量
(12) 精製水	残量	残量	残量	残量
シワ改善効果	1.8	2.2	1.3	0.5

\*1 和光純薬社製

\*2 シグマ社製

\*3 シグマ社製

【0048】(製法)

- A. 成分(1)～(6)、(9)～(11)を混合し、加熱して70℃に保つ。
- B. 成分(12)の一部を加熱して70℃に保つ。
- C. AにBを加え、(12)の残部で溶解した(7)、(8)を混合した後、冷却してクリームを得た。
- (試験方法) ヘアレスマウス(HOS/HR-1)6週令雌を環境順化のため1週間予備飼育する。被験クリー

(評価基準)

<評価>	スコア
極めて有効	3
有効	2
やや有効	1
無効	0

【0050】表2の結果から明らかに如く、L-ヒスチジンおよびアセチル化L-ヒスチジンはマウス背部における光老化現象の発生抑制に対し、高いシワ発生抑制効果を有していることが認められた。従って、当該成分を肌に適用することにより、極めて優れた抗光老化作用を発揮し、慢性的な紫外線曝露等により生じる皮膚のシワ、弛み等の発生を効果的に防ぐことができる。

\*び下記製法で光老化抑制剤を含有するクリームを調製し、光老化(光加齢)マウスにおけるシワ改善効果を調べた。この結果を表2に併記する。

【0047】(組成及び結果)

【表2】

30※ム1品につき10匹の実験処理群を設定し、1週間後0.1J/cm<sup>2</sup>の強度で毎日UVを照射する。被験クリームは毎日朝と夜の2回、20週間にわたって0.1g/cm<sup>2</sup>の割合で背部に塗布した。照射前には背部皮膚を拭き、残存しているクリームを取り除く。塗布による皺改善効果を以下の基準によって評価し、各マウスのスコアの平均点として算出した。

【0049】

<内 容>
肌のシワがほとんどない
肌のシワがあまり目立たない
肌のシワがやや目立つ。
肌にシワが目立つ

★【0051】実施例2 クリーム：表3に示す組成及び下記製法で光老化抑制剤を含有するクリームを調製し、パネルテストにおけるシワ改善効果を調べた。この結果を表3に併記する。

【0052】(組成及び結果)

【表3】

15

	成 分 (%)	本発明品			比較品	
		1	2	3	1	2
(1)	ミツロウ	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0
(2)	セタノール	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
(3)	還元ラノリン	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
(4)	スクワラン	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0
(5)	親油型モノステアリン酸グリセリル	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0
(6)	ポリオキシエチレンソルビタンモノラウレート(20E.O.)	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
(7)	L-ヒスチジン *1	0.5	—	—	—	—
(8)	アセチル化L-ヒスチジン *2	—	0.5	—	—	—
(9)	マンニトール *3	—	—	0.5	—	—
(10)	デヒドロレチナール *4	—	—	—	1.0	—
(11)	防腐剤	適量	適量	適量	適量	適量
(12)	香料	適量	適量	適量	適量	適量
(13)	精製水	残量	残量	残量	残量	残量
効果改善	有効	7	7	5	2	0
	やや有効	3	2	4	3	2
	無効	0	1	1	5	8

\*1 和光純薬社製

\*2 シグマ社製

\*3 和光純薬社製

\*4 シグマ社製

## 【0053】(製法)

A. 成分(1)～(6)、(10)～(12)を混合し、加熱して70℃に保つ。

B. 成分(13)の一部を加熱して70℃に保つ。

C. AにBを加え、(13)の残部で溶解した(7)～(9)を混合した後、冷却してクリームを得た。  
(試験方法)被験クリーム1品につき40～59才の女性10名をパネルとし、毎日朝と夜の2回、20週間にわたって洗顔後に被験クリームの適量を顔面に塗布した。塗布による皺改善効果を以下の基準によって評価した。

## 【0054】(評価基準)

<評価> <内容>  
有効 肌の皺が目立たなくなつた。  
やや有効 肌の皺があまり目立たなくなつた。 \*

\*無効 使用前と変化なし。

30 【0055】表3の結果に示される如く、L-ヒスチジンを配合した本発明品1、及び、アセチル化L-ヒスチジンを配合した本発明品2、マンニトールを配合した本発明品3のクリームは、これらを皮膚に適用することにより、肌のシワを改善することができ、張りのある美しい肌とすることが明らかとなった。

【0056】実施例3 クリーム：表4及び表5に示す組成及び下記製法でクリームを調製し、L-ヒスチジンとルチングルコシド、抗酸化剤、保湿剤、キレート剤、紫外線防止剤を併用した場合の皺改善効果を調べた。この結果を表4及び表5に示す。

【0057】(組成及び結果)  
【表4】

	成 分 (%)	本発明品					
		4	5	6	7	8	9
(1)	ミツロウ	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0
(2)	セタノール	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
(3)	還元ラノリン	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
(4)	スクワラン	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0
(5)	親油型モノステアリン酸グリセリル	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0
(6)	ポリオキシエチレンソルビタンモノラウレート(20E.O.)	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
(7)	L-ヒスチジン *1	0.5	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10
(8)	ルチングルコシド *2	—	0.12	—	—	—	—
(9)	パルミチン酸レチノール *3	—	—	0.25	—	—	—
(10)	コンフリー抽出液 *4	—	—	—	0.05	—	—
(11)	フィチン酸 *5	—	—	—	—	0.05	—
(12)	パラメトキシケイ皮酸-2-エチルヘキシル *6	—	—	—	—	—	0.25
(13)	防腐剤	適量	適量	適量	適量	適量	適量
(14)	香料	適量	適量	適量	適量	適量	適量
(15)	精製水	残量	残量	残量	残量	残量	残量
シ 効 果 改 善	有 効	7	9	7	7	6	8
	やや有効	3	1	2	3	4	1
	無 效	0	0	1	0	0	1

\*1 和光純薬社製 \*4 一丸ファルコス社製

\*2 東洋精糖社製 \*5 三井化学社製

\*3 日本ロシュ社製 \*6 BASF社製

【0058】

\* \* 【表5】

	成 分 (%)	比較品				
		3	4	5	6	7
(1)	ミツロウ	4.0	4.0	4.0	6.0	5.0
(2)	セタノール	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
(3)	還元ラノリン	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
(4)	スクワラン	20.0	20.0	20.0	30.0	30.0
(5)	親油型モノステアリン酸グリセリル	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0
(6)	ポリオキシエチレンソルビタンモノラウレート(20E.O.)	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
(7)	L-ヒスチジン *1	-	-	-	-	-
(8)	ルチングルコシド *2	-	-	-	-	-
(9)	バルミチン酸レチノール *3	0.50	-	-	-	-
(10)	コンフリー抽出液 *4	-	0.25	-	-	-
(11)	フィチン酸 *5	-	-	0.25	-	-
(12)	バラメトキシケイ皮酸-2-エチルヘキシル *6	-	-	-	0.50	-
(13)	防腐剤	適量	適量	適量	適量	適量
(14)	香料	適量	適量	適量	適量	適量
(15)	精製水	残量	残量	残量	残量	残量
シ 効 果 改 善	有 効	2	1	3	2	1
	やや有効	5	3	2	2	2
	無 効	3	6	5	6	7

\*1 和光純葉社製

\*4 一丸ファルコス社製

\*2 東洋精糖社製

\*5 三井化学社製

\*3 日本ロシュ社製

\*6 BASF社製

## 【0059】(製法)

A. 成分(1)～(6)、(9)～(13)を混合し、加熱して70℃に保つ。

B. 成分(15)の一部を加熱して70℃に保つ。

C. AにBを加え、(7)～(8)、(15)の残部で溶解した(14)を混合した後、冷却してクリームを得た。

【0060】(試験方法) 被験クリーム1品につき40～59才の女性10名をパネルとし、毎日朝と夜の2回、20週間にわたって洗顔後に被験クリームの適量を顔面に塗布した。塗布による皺改善効果を以下の基準によって評価した。

## 【0061】(評価基準)

<評価> <内 容>

有 効 肌の皺が目立たなくなった。

\* やや有効 肌の皺があまり目立たなくなつた。

無 効 使用前と変化なし。

【0062】表4及び表5の結果に示される如く、L-ヒスチジンを配合した本発明品4、L-ヒスチジンとルチングルコシドを配合した本発明品5のクリームは、これらを皮膚に適用することにより、肌の皺を改善することができ、張りのある美しい肌とすることが明らかとなった。さらに、L-ヒスチジンと抗酸化剤、保湿剤、キレート剤、紫外線防止剤を併用して配合した外用剤を皮膚に適用することにより、L-ヒスチジンを単独で配合した外用剤を適用した場合に比べてより優れた肌の皺改善効果を相乗的に發揮し、張りのある美しい肌とすることが明らかとなった。

## 【0063】

## 実施例4 化粧水:

(処方)	(%)
(1) グリセリン	5.0
(2) 1, 3-ブチレングリコール	6.5
(3) ポリオキシエチレン(20E.O.)	1.2
ソルビタンモノラウリン酸エステル	
(4) エチルアルコール	8.0
(5) L-ヒスチジン *1	0.3
(6) 防腐剤	適量
(7) 香料	適量

(12)

特開2002-128651

21

(8) 精製水

\*1 和光純薬社製

## 【0064】(製法)

A. 成分(3)、(4)、(6)及び(7)を混合溶解する。

B. 成分(1)、(2)、(5)及び(8)を混合溶解\*

## 実施例5 乳液

(处方)

	(%)
(1) ポリオキシエチレン(10E.O.)	1.0
ソルビタンモノステアレート	
(2) ポリオキシエチレン(60E.O.)	
ソルビットテトラオレエート	0.5
(3) グリセリルモノステアレート	1.0
(4) ステアリン酸	0.5
(5) ベヘニルアルコール	0.5
(6) スクワラン	8.0
(7) 水素添加大豆リン脂質*1	0.5
(8) パルミチン酸レチノール*2	0.5
(9) アセチル化L-ヒスチジン*3	1.0
(10) クエン酸ナトリウム*4	0.15
(11) 防腐剤	0.1
(12) カルボキシビニルポリマー	0.1
(13) 水酸化ナトリウム	0.05
(14) エチルアルコール	5.0
(15) 精製水	残量
(16) 香料	適量

\*1 日光ケミカルズ社製

\*2 日本ロシュ社製

\*3 シグマ社製

\*4 日本ロシュ社製

## 【0066】(製法)

A. 成分(13)～(15)を加熱混合し、70℃に保つ。

B. 成分(1)～(8)、(11)を加熱混合し、70℃に保つ。

C. BにAを加えて混合し、均一に乳化する。

D. Cを冷却後(9)、(10)、(12)、(16)※

## 実施例6 軟膏

(处方)

	(%)
(1) ステアリン酸	18.0
(2) セタノール	4.0
(3) トリエタノールアミン	2.0
(4) グリセリン	5.0
(5) ヤシヤジツ抽出液*1	0.5
(6) 酢酸d1-α-トコフェロール*2	0.25
(7) パラメトキシケイ皮酸-2-エチルヘキシル*3	2.5
(8) 精製水	残量

\*1 一丸ファルコス社製

\*2 エーザイ社製

\*3 BASF社製

\*する。

C. AとBを混合して均一にし、化粧水を得た。

## 【0065】

22

残量

※を加え、均一に混合して乳液を得た。

【0067】実施例4及び実施例5はいずれも経時安定性に優れ、皮膚に適用することにより、老化による肌の皺や弛みを改善し、張りのある美しい肌にする化粧水及び乳液であった。

## 【0068】

23

## 【0069】(製法)

A. 成分(3)、(4)及び(8)の一部を加熱混合し、75°Cに保つ。  
 B. 成分(1)、(2)及び(7)を加熱混合し、75°Cに保つ。  
 C. AをBに徐々に加える。

\*

## 実施例7 パック

(処方)

(%)

(1) ポリビニルアルコール	20.0
(2) エチルアルコール	20.0
(3) グリセリン	5.0
(4) カオリン	6.0
(5) ルチン糖誘導体*1	1.0
(6) サンペinz抽出液*2	2.0
(7) コンフリー抽出液*3	3.0
(8) フィチン酸*4	0.05
(9) 防腐剤	0.2
(10) 香料	0.1
(11) 精製水	残量

\*1 東洋精糖社製

\*2 丸善製薬社製

\*3 一丸ファルコス社製

\*4 三井化学社製

## 【0072】(製法)

A. 成分(1)、(3)、(4)、(8)及び(11)を混合し、70°Cに加熱し、攪拌する。  
 B. 成分(2)及び(9)を混合する。  
 C. 上記Bを先のAに加え、混合した後、冷却して

(5)～(7)及び(10)を均一に分散してパックを※

※得た。

【0073】実施例7は経時安定性に優れ、皮膚に適用することにより、肌の皺や弛みを改善し、張りのある美しい肌にするパックであった。

## 【0074】

## 実施例8 リキッドファンデーション:

(処方)

(%)

(1) ラノリン	7.0
(2) 流動パラフィン	5.0
(3) ステアリン酸	2.0
(4) セタノール	1.0
(5) ニコチン酸アミド*1	2.0
(6) パラメトキシケイ皮酸 -2-エチルヘキシル*2	3.0
(7) グリセリン	5.0
(8) トリエタノールアミン	1.0
(9) カルボキシメチルセルロース	0.7
(10) 精製水	残量
(11) 酸化チタン*3	8.0
(12) 微粒子酸化チタン*4	2.0
(13) 酸化亜鉛*5	5.0
(14)マイカ	15.0
(15)タルク	6.0
(16)着色顔料	6.0
(17)アスタキサンチン*6	0.01
(18)クエン酸*7	0.1

25

## (19) 香料

- \* 1 有機合成薬品社製
- \* 2 BASF社製
- \* 3 テイカ社製
- \* 4 テイカ社製
- \* 5 堀化学社製
- \* 6 イタノ冷凍社製
- \* 7 和光純薬社製

## 【0075】(製法)

- A. 成分(1)～(6)を混合溶解する。
- B. Aに成分(11)～(16)を加え、均一に混合し、70℃に保つ。
- C. 成分(7)～(10)を均一に溶解し、70℃に保つ。
- D. BにCを添加して、均一に乳化する。
- E. Dを冷却後、成分(17)～(19)を添加してリキッドファンデーションを得た。

【0076】実施例8は経時安定性に優れ、皮膚に適用することにより、老化等による肌の皺や弛みを改善するリキッドファンデーションであった。

26  
適量

## \* 【0077】

10 【発明の効果】以上のごとく、本発明の光老化抑制剤及びこれを含有する皮膚外用剤は、抗老化効果を有しております、シワに対し高い改善効果を發揮し、老化、紫外線暴露による皮膚の皺、弛みの改善等に有効である。また、更に、抗酸化剤、保湿剤、キレート剤、紫外線防止剤等の他の薬効成分を配合した本発明の皮膚外用剤は、本発明の光老化抑制剤を単独で配合した場合に比べてより優れた抗老化効果を有するものである。従って、本発明の光老化抑制剤及びこれを含有する皮膚外用剤は、老化防止を目的とする化粧品や医薬品等として有利に利用することができるものである。

\* 20

## フロントページの続き

(51) Int. Cl. <sup>7</sup>	識別記号	F I	テマコード(参考)
A 61 K	7/00	A 61 K 7/00	H
A 61 P	45/06		W
17/00			K
17/16			
43/00	105	45/06 A 61 P 17/00 17/16 43/00	105

F ターム(参考) 4C083 AA082 AA111 AA112 AB032  
AB212 AB242 AB432 AB442  
AC011 AC022 AC072 AC102  
AC111 AC122 AC131 AC132  
AC211 AC242 AC302 AC392  
AC441 AC442 AC482 AC542  
AC581 AC582 AC642 AC661  
AC662 AC761 AC841 AC842  
AC851 AD092 AD112 AD272  
AD391 AD392 AD512 AD571  
AD621 AD622 AD661 BB46  
BB47 CC02 CC04 CC05 CC07  
CC12 DD27 DD31 EE12 EE17  
4C084 AA18 MA02 MA63 NA14 ZA891  
ZB211